

**ROBSON PEREIRA DO AMARAL**

**ANÁLISE DO PERFIL SOROLÓGICO DE POTENCIAIS  
DOADORES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS EM SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, como requisito  
para a conclusão do curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2008**

**ROBSON PEREIRA DO AMARAL**

**ANÁLISE DO PERFIL SOROLÓGICO DE POTENCIAIS  
DOADORES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS EM SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, como requisito  
para a conclusão do curso de Graduação em  
Medicina.**

**Coordenador de Curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima**

**Professor Orientador: Prof. Emil Kupek**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2008**

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar os meus mais sinceros e profundos agradecimentos a todos que, de alguma forma, contribuíram para a minha formação e realização deste trabalho:

Ao Dr. Joel Andrade, coordenador da Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos de Santa Catarina (CNCDO/SC), agradeço pela prestimosa ajuda na coleta dos dados. Aproveitando a oportunidade, quero parabenizá-lo pelo belíssimo trabalho realizado, garantindo ao estado o primeiro lugar em doações efetivas de órgãos e tecidos.

Aos mestres, agradeço pela dedicação com que empenharam seus conhecimentos em prol da minha formação. Em especial à Dra Cássia, médica da Unidade Básica de Saúde da Fazenda do Rio Tavares, pelas oportunidades.

Aos colegas de turma que me acompanharam durante essa caminhada; muito obrigado.

Aos pacientes, obrigado por confiarem sua intimidade em benefício do meu aprendizado.

Ao meu orientador Emil Kupek, que me acolheu em um momento de dificuldade, agradeço pela paciência e empenho na realização deste trabalho.

Ao meu irmão Rodrigo Pereira do Amaral, que participou ativamente da coleta de parte dos dados desse trabalho e pela sua participação essencial em minha vida.

Aos meus pais Hercílio Jonathas Rosa do Amaral e Ana Lúcia Pereira do Amaral, por terem fornecido as oportunidades necessárias para meu engrandecimento.

Um agradecimento especial à Gabriela pelos momentos felizes e pela lindíssima filha; nossa pequena jóia.

À Beatriz que, como seu próprio nome diz, me trouxe muita felicidade e me proporcionou a incrível experiência de ser pai.

## RESUMO

**Introdução:** O perfil sorológico é um importante critério para dar continuidade no processo de doação de órgãos sólidos. Alguns achados sorológicos no doador como HIV e HTLV podem contra-indicar o transplante; outros, como o CMV, podem elevar a morbidade e a mortalidade do procedimento.

**Objetivo:** Analisar o perfil sorológico de potenciais doadores de órgãos sólidos em Santa Catarina, de janeiro de 2006 a março de 2008

**Métodos:** Foram analisados testes sorológicos para HIV, HTLV, CMV (IgG/M), toxoplasmose (IgG/M), doença de Chagas, hepatites B e C (anti-HBc total, anti-HBs, HBsAg, anti-HCV) e sífilis, em 445 notificações de potenciais doadores de órgãos sólidos. Essas informações foram relacionadas com dados epidemiológicos de gênero, idade e condição de doador efetivo ou não efetivo.

**Resultados:** A soroprevalência do CMV IgG foi de 90,3%, sendo maior no gênero feminino e com o aumento da idade ( $p < 0,05$ ). A toxoplasmose IgG apareceu em 68,75% dos testados, sendo maior em candidatos homens e mais velhos ( $p < 0,05$ ). A prevalência do HBsAg foi de 1,8%; do anti-HBc total, 23,8%; e do anti-HBs, 28,5%. O HIV e o HCV estiveram presentes em 0,9% e 1,3 %, respectivamente. A soroprevalência de Chagas foi 0,2%; HTLV, zero; e sífilis, 1,5%.

**Conclusões:** A CMV IgG foi ubíqua entre potenciais doadores e na população de países em desenvolvimento. A soroprevalência da toxoplasmose IgG também foi alta, tornando impraticável o não-aproveitamento desses órgãos. O HBV, o HCV e o HIV apresentaram soroprevalência maior do que o descrito na literatura para a população geral, o que pode elevar o risco de transmissão.

## ABSTRACT

**Background:** The serological profile is an important criterion to continue solid organ donation process. Some serological findings, such as HIV and HTLV, can be absolute contraindications to solid organ transplantation. Other findings, like CMV, can elevate the proceeding morbidity and mortality.

**Objective:** Analyze the serological profile of solid organs potential donors resident in Santa Catarina from January 2006 to April 2008.

**Methods:** Serological tests results for HIV, HTLV, CMV (IgG/M), toxoplasmosis (IgG/M), Chagas disease, hepatitis B e C (anti-HBc total, anti-HBs, HBsAg, anti-HCV) and syphilis were collected in 445 solid organ notifications. All data was analyzed according to gender, age and effective or not effective donor condition.

**Results:** CMV seroprevalence was 90.3% and higher in females and older candidates ( $p<0.05$ ). Toxoplasmosis IgG appeared in 68.75% tested individuals, being higher in males and increasing with age ( $p<0.05$ ). The prevalence was 1.8% for HBsAg, 23.8% for total anti-HBc and 28.5% for anti-HBs. HIV and HCV were checked in 0.9 and 1.3%, respectively. Seroprevalence of Chagas disease was 0.2%, HTLV zero and syphilis 1.5%.

**Conclusions:** The CMV is ubiquitous among potential donors and development countries population. The toxoplasmosis IgG seroprevalence was high as well. So, it becomes unfeasible to discard this amount of organs. HBV, HCV and HIV have shown a higher prevalence than described in literature for general population, a fact that can elevate transmission risk.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

|         |   |
|---------|---|
| ABTO    | Associação Brasileira de Transplante de Órgãos                              |
| ChLIA   | Chemiluminescent Immunoassay  |
| CMV     | Citomegalovirus   |
| CNCDO   | Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos de Santa Catarina |
| DATASUS | Departamento de Informática do SUS  |
| EBV     | Epstein-Barr Vírus  |
| EIA     | Enzyme Immunoassay  |
| HBV     | Hepatitis B Virus   |
| HCV     | Hepatitis C Virus   |
| HEMOSC  | Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina                       |
| HIV     | Human immunodeficiency Virus  |
| HTLV    | Human T-cell Lymphotropic Virus   |
| IDH     | Índice de Desenvolvimento Humano  |
| MEIA    | Microparticle Immunoassay   |
| NAT     | Nucleic Acid Testing  |
| RBT     | Registro Brasileiro de Transplante  |
| RPR     | Regina Plasmática Rápida  |
| VDRL    | Venereal Disease Research Laboratory  |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1 – Métodos empregados na pesquisa sorológica pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC).....   | 19 |
| Tabela 2 – Distribuição da população conforme faixa etária.....   | 21 |
| Tabela 3 – Soroprevalência dos exames sorológicos básicos em potenciais doadores de órgãos sólidos em Santa Catarina conforme o gênero .....  | 23 |
| Tabela 4 – Soroprevalência dos exames sorológicos básicos em doadores de órgãos sólidos efetivos e não efetivos em Santa Catarina.....  | 24 |
| Tabela 5 – Soroprevalência entre potenciais doadores de órgãos sólidos dos marcadores sorológicos para CMV (IgG e IgM), <i>Toxoplasma gondii</i> (IgG e IgM), HBV (HBsAg, anti-HBc e anti-HBs), HIV 1 e 2, HTLV I e II, <i>Treponema pallidum</i> (sífilis), <i>Trypanossoma cruzi</i> (doença de Chagas) e HCV estratificada por faixa etária..... | 25 |

## SUMÁRIO

|   |             |
|---|-------------|
| <b>FALSA FOLHA DE ROSTO .....</b>                               | <b>i</b>    |
| <b>FOLHA DE ROSTO .....</b>                                     | <b>ii</b>   |
| <b>AGRADECIMENTOS .....</b>                                     | <b>iii</b>  |
| <b>RESUMO.....</b>  | <b>iv</b>   |
| <b>ABSTRACT.....</b>  | <b>v</b>    |
| <b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....</b>                     | <b>vi</b>   |
| <b>LISTA DE TABELAS.....</b>                                    | <b>vii</b>  |
| <b>SUMÁRIO.....</b>   | <b>viii</b> |
| <br>  |             |
| <b>1      INTRODUÇÃO .....</b>                                  | <b>9</b>    |
| <b>2      OBJETIVOS .....</b>                                   | <b>16</b>   |
| <b>2.1    Geral .....</b>                                       | <b>16</b>   |
| <b>2.2    Específicos .....</b>                                 | <b>16</b>   |
| <b>3      METODOLOGIA.....</b>                                  | <b>17</b>   |
| <b>3.1    Delineamento do Estudo .....</b>                      | <b>17</b>   |
| <b>3.2    População, Critérios de Inclusão e Exclusão .....</b> | <b>17</b>   |
| <b>3.3    Procedimentos.....</b>                                | <b>18</b>   |
| <b>3.3.1    Coleta dos Dados.....</b>                           | <b>18</b>   |
| <b>3.3.2    Organização e Análise dos Dados .....</b>           | <b>20</b>   |
| <b>4      RESULTADOS .....</b>                                  | <b>21</b>   |
| <b>5      DISCUSSÃO .....</b>                                   | <b>26</b>   |
| <b>6      CONCLUSÕES.....</b>                                   | <b>33</b>   |
| <br>  |             |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>  | <b>34</b>   |
| <b>NORMAS ADOTADAS.....</b>                                     | <b>41</b>   |



# 1 INTRODUÇÃO

Um dos maiores avanços na medicina dos últimos tempos, especialmente no século XXI, é o sucesso dos transplantes de órgãos.<sup>1</sup> A melhoria das técnicas cirúrgicas, da captação e do condicionamento de órgãos e, principalmente, da terapia imunossupressora aumentaram de forma substancial a sobrevida dos pacientes transplantados. Atualmente, mais de 90% dos rins transplantados, por exemplo, apresentam uma sobrevida maior que um ano, valores muito além daquele obtido em tempos passados.<sup>2</sup> Logo, devido a maior confiabilidade da terapia, cada vez mais o transplante de órgãos se torna uma opção segura para o tratamento de muitas condições clínicas, antes desconsiderada.

Os números de doadores e implantes realizados, no Brasil e no mundo, aumentaram significativamente dentro das últimas décadas. De 1995 a 2004, conforme o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), ocorreu um aumento de aproximadamente 140% no volume de transplantes de órgãos sólidos efetivados no País, totalizando, ao longo desses nove anos, 32.534 procedimentos.<sup>3</sup> O número de notificações de potenciais doadores de órgãos e tecidos subiu de 21,5 por milhão de habitantes (pmp), em 2001, para 30,6 pmp, em 2005. A taxa de doações de órgãos e tecidos efetivadas também se elevou, passou de 4,2 para 6,3 por milhão de habitantes.<sup>3, 4</sup>

Apesar da maior quantidade de doações, a demanda por transplante de órgãos tem aumentado em um ritmo mais acelerado, principalmente pelo fato da elevada incidência de falências de muitos órgãos vitais, como rins, coração e fígado. Em 2001, nos Estados Unidos e Canadá, por exemplo, a incidência estimada de falência renal era da ordem de 140 a 160 por milhão por ano, enquanto o número de doações de rins por doadores cadáver ficou em 20 a 22/milhão/ano. Na Europa, a situação não foi muito diferente, com 120 a 140/milhão/ano de rins terminais e 14 a 20 doações/milhão/ano.<sup>5</sup> Nos EUA, no ano de 2007, a cada 15 minutos um paciente era adicionado na lista de espera, totalizando 95.000 pacientes aguardando um transplante de órgão.

Os países em desenvolvimento, com taxas menores de transplantes de órgãos, apresentam situações ainda mais complicadas. No Brasil, no estado de São Paulo, no ano de 2006, havia na lista de espera por um rim 3.892 (96,2 pmp) pacientes e apenas 497 (12,3 pmp) transplantes renais foram realizados nesse ínterim.<sup>4</sup>

Em Santa Catarina, de 1999 a 2007, houve aumento considerável de mais de 400% na quantidade de transplantes de órgãos e tecidos realizados.<sup>6</sup> O número total de doadores cadáveres foi de 25 no ano 2000 e de 87 no ano 2007. Apesar do aumento absoluto das doações, a quantidade de pacientes em lista de espera se eleva a todo o momento. No início de 2008, o número de paciente passou de 1.222 para 1.306 em apenas quatro meses (janeiro a abril), representando um acréscimo de quase 7%.

Por conseguinte, a dificuldade em satisfazer a demanda por órgãos resulta em utilização de órgãos considerados limítrofes ou marginais, cujos doadores apresentam alguma condição não considerada ideal para a realização da doação, como extremos de idade, presença de hipertensão ou diabetes, longos períodos de isquemia fria, pacientes com parada cardíaca e pacientes com possível infecção ativa.<sup>2, 5</sup>

Mesmo diante dessa necessidade crescente de órgãos sólidos, o perfil sorológico dos potenciais doadores continua sendo um importante item no processo de notificação destes candidatos à doação, podendo inclusive determinar o seu encerramento. A positividade para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou para o vírus linfotrópico T humano (HTLV), por exemplo, constituem uma contra-indicação absoluta formal para qualquer doação de órgãos sólidos no Brasil e no mundo.<sup>7</sup> Entretanto, a presença de outros marcadores sorológicos, como anticorpos contra citomegalovirus (CMV), pode determinar uma diminuição da qualidade do enxerto e conseqüente aumento na taxa de insucesso e rejeição.<sup>8, 9</sup>

Quanto à transmissão de infecções, não há dúvidas de que o passo inicial para a avaliação de um candidato à doação de órgãos depende de sua história clínica por meio da identificação de sinais, sintomas e fatores de risco para possíveis infecções, sejam elas agudas, crônicas ou latentes.<sup>10</sup> Entretanto, ainda se discute qual o protocolo e a metodologia laboratoriais ideais para triagem desses indivíduos.<sup>9</sup> É consenso que a avaliação laboratorial deve constar de testes com grande sensibilidade, mas que apresentem baixo custo, agilidade na realização e aprovação pelas instituições reguladoras. A grande questão é: quais agentes infecciosos devem ser testados, pois à medida que o número de pacientes transplantados e a potência das drogas imunossupressoras aumentam, a comunidade médica se depara com o surgimento de novas etiologias para as infecções derivadas de doadores de órgãos.<sup>2, 10</sup>

Nos EUA, em 2007, o protocolo padrão incluía a pesquisa para os seguintes marcadores sorológicos: HIV 1 e 2; HTLV I e II; CMV (IgG e IgM); vírus da hepatite B (HBV), com os anticorpos para o antígeno de superfície (anti-HBs) e para o *core* do vírus (anti-HBc total – IgG e IgM); vírus Epstein-Barr (EBV); *Toxoplasma gondii* (IgG e IgM); *Treponema pallidum* (sífilis); e o vírus da hepatite C (HCV).<sup>10</sup> Contudo, muitos especialistas

questionam sobre a inclusão de novos testes para agentes patogênicos até então desconsiderados na transmissão por transplante de órgãos, como o vírus da raiva, o vírus da coriomeningite linfocítica e o vírus do oeste do Nilo.

No Brasil, de acordo com as diretrizes da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO),<sup>7</sup> a avaliação sorológica básica se assemelha à empregada pelos norte-americanos, com a diferença de que a pesquisa para *Trypanosoma cruzi* (doença de Chagas) é realizada rotineiramente, pelo fato de existirem áreas endêmicas da doença no País.

A avaliação sorológica para o vírus da hepatite B de potenciais doadores de órgãos sólidos inclui a detecção do HBsAg, do anti-HBs e anti-HBc total. O grau de infectividade varia de acordo com o perfil dos marcadores sorológicos de cada candidato à doação. A presença isolada do antígeno de superfície do vírus B da hepatite é considerada risco elevado para transmissão da doença, independente do órgão transplantado. A positividade para o HBsAg pode ser observada no paciente infectado dentro de 30 ou 60 dias após a exposição. Resultados falso-positivos podem aparecer em amostras de sangue hemolizado.<sup>9, 11</sup> A utilização de enxertos de pacientes HBsAg positivos fica a critério dos centros de transplantes, podendo ser aproveitados em pacientes com situações clínicas que ameacem a vida (receptores de alto risco), ou pacientes que apresentem imunização contra hepatite B prévia (anti-HBs positivo isolado).<sup>7, 9</sup>

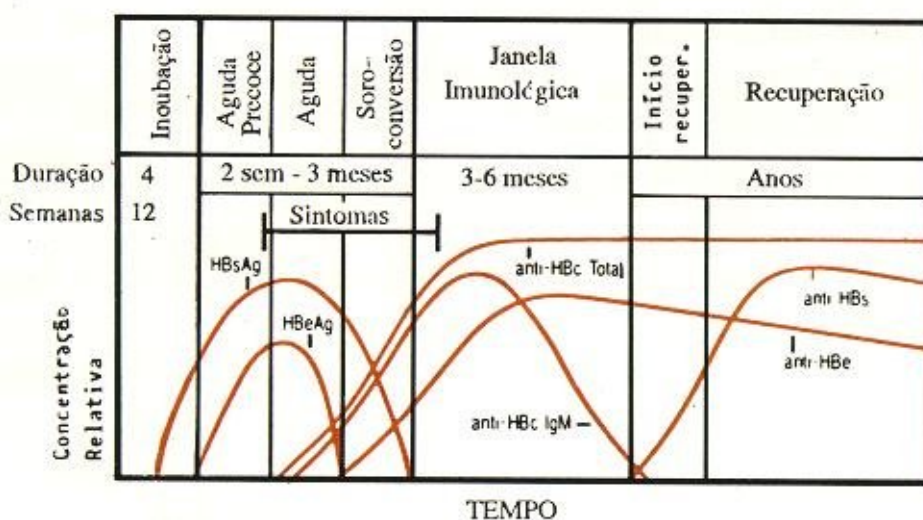
A positividade do anti-HBs isolada pode ser observada após vacinação ou administração de imunoglobulina para o vírus da hepatite B, transfusão de derivados de sangue de doador imunizado e infecção prévia pelo vírus. O aparecimento do anticorpo contra o antígeno de superfície se dá na fase de convalescença da infecção. A maioria dos órgãos de um doador anti-HBs positivo (não vacinado) não é capaz de transmitir a doença para o recipiente, a exceção é a dos enxertos hepáticos, que podem conter o vírus indefinidamente.<sup>9</sup>

<sup>11</sup> Quando o anti-HBs aparece acompanhado do anti-HBc total, o risco de transmissibilidade aumenta consideravelmente. O anti-HBc (IgM) é o primeiro anticorpo a aparecer – em torno de 10 a 14 dias – na infecção pelo vírus da hepatite B. Seus níveis decrescem, dando lugar ao anti-HBc IgG, que permanece por toda a vida. Apesar de a presença de anti-HBc IgG e anti-HBs significar recuperação e imunidade à infecção, o HBV pode ainda estar latente no fígado desses potenciais doadores. Desta forma, a detecção do anti-HBs pode sugerir imunidade do doador, mas não diminui o risco de transmissão da doença quando aparece simultaneamente com o anticorpo IgG contra o *core* do vírus.<sup>12, 13</sup>

A detecção do anti-HBc total sem qualquer outro marcador pode revelar uma infecção corrente pelo HBV, cujos níveis de HBsAg diminuiram no sangue periférico, mas ainda não

houve soroconversão para o antígeno de superfície.<sup>9</sup> A presença do anti-HBc total não possui relação com a vacinação e representa um risco de infecção do recipiente, se realizado o transplante de órgãos sólidos. Todavia, o risco varia de acordo com o enxerto. Desta forma, é necessário investigar se a classe da imunoglobulina é IgG ou IgM. O anti-HBc IgM indica infecção recente pelo HBV e alto risco para transmissão, enquanto o anti-HBc IgG revela exposição prévia ao vírus e resolução da infecção.<sup>11</sup> O risco de transmissão nesse caso é alto nos implantes de fígado, porém muito baixo em outros tipos de órgãos.<sup>14, 15</sup> A consequência da infecção transmitida pelo doador pode ser catastrófica. Alguns estudos demonstraram que a elevação dos níveis séricos de HBsAg após transplante renal, proveniente de doadores com hepatite B, tem um efeito adverso na sobrevida do paciente, sendo a mortalidade maior quando a infecção se manifesta no período mais precoce pós-transplante.<sup>11</sup> No País, os órgãos de doadores HBsAg positivos e anti-HBc positivos devem ser oferecidos aos centros de transplante renal para a sua decisão em utilizá-los em receptores anti-HBs positivos ou HBsAg positivos, com consentimento informado.<sup>7</sup>

A Figura 1 mostra a ordem cronológica do aparecimento dos marcadores para o vírus da hepatite B de acordo com a evolução da doença.



**Figura 1** – Evolução dos marcadores da hepatite B durante a história natural da doença  
 FONTE: Retirado do sítio Diagnóstico e Laboratório – Marcadores das Hepatites Virais.<sup>16</sup>

A transmissão do vírus da hepatite C a partir de doadores de órgãos sólidos é possível para qualquer tipo de enxerto. A presença do anticorpo anti-HCV é indicativo de infecção pelo HCV e aparece no sangue periférico dentro de dois meses da exposição, porém a infectividade está relacionada à presença do vírus no sangue periférico.<sup>9</sup> Apesar de ter

ocorrido uma melhora no desempenho da nova geração dos imunoenaios enzimáticos para o anti-HCV, a sua utilização é limitada, pois detectam apenas o anticorpo e não o vírus, o que faz com que eles não consigam perceber o vírus na fase precoce da infecção e em indivíduos imunodeprimidos. Por outro lado, um teste positivo não indica necessariamente viremia. O padrão-ouro para o diagnóstico da hepatite C é demonstrar a presença do RNA viral no soro através do teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAT).<sup>11, 17</sup> Essa metodologia, atualmente, é capaz de reduzir a janela imunológica de setenta para dez dias.<sup>10, 18</sup> A determinação da viremia, por amplificação do RNA viral, prediz o risco de um doador transmitir o HCV para o recipiente. Assim, a positividade no NAT é sinal de alto risco de transmissão; contudo, a ausência de RNA do vírus apresenta resultados incertos quanto à sua transmissibilidade.<sup>9</sup>

As conseqüências do desenvolvimento de hepatite C em receptores de órgãos sólidos foi demonstrada em diversos estudos da década de 1990. No geral, entre os receptores de órgãos de doadores anti-HCV positivos, 35% desenvolveram doença hepática pós-transplante, 50% apresentaram soroconversão para o HCV e 73% demonstraram NAT positivo para o RNA do HCV.<sup>11</sup> Na mesma década, Pereira *et al.*<sup>19</sup> relataram que 48% dos seus pacientes que receberam órgãos de doadores anti-HCV positivos desenvolveram hepatite dentro de um intervalo de vinte meses após o transplante, e desses 48%, 14% morreram de uma forma de insuficiência hepática subfulminante e 86% evoluíram para doença crônica.

Ho *et al.*<sup>20</sup> determinaram há mais de três décadas que a principal fonte de infecção por CMV em receptores de rins é o doador cadáver. Aproximadamente 50 a 75% dos recipientes terão alguma evidência de replicação do vírus após o transplante.<sup>21</sup> O aparecimento da infecção pelo CMV tem sido associado à maior morbidade e custo nos transplantes de órgãos sólidos. Muitos estudos sugerem um papel importante do citomegalovírus na rejeição de enxertos, principalmente renais e cardíacos.<sup>8</sup> Desta forma, todos os candidatos à doação devem ser testados quanto à presença de anticorpos contra o CMV. No entanto, devido à sua alta soroprevalência entre a população em geral, torna-se impraticável o descarte desses potenciais doadores. Por outro lado, o conhecimento do perfil sorológico é a pedra fundamental no planejamento da profilaxia para o vírus. Logo, aqueles receptores CMV negativos que recebem órgãos CMV positivos, por estarem expostos ao maior risco, devem ser submetidos a protocolos mais agressivos de quimioprofilaxia.<sup>8, 9, 22</sup>

A positividade nas provas não treponêmica para sífilis não é contra-indicação para a captação de órgãos sólidos, mas sim para a captação de tecidos. O teste da reagina plasmática rápida (RPR) mostra-se positivo em 90% dos pacientes com sífilis primária, mas pode tornar-

se negativa após seis ou dezoito meses depois da infecção primária.<sup>9</sup> Apesar de a sífilis ter a sua transmissibilidade confirmada para as transfusões sanguíneas, não há evidências quanto sua infectividade em relação aos enxertos provenientes de doadores cadáveres. Além disso, o uso de penicilina no receptor seria capaz de prevenir a infecção.<sup>9, 19, 23</sup>

As zoonoses podem ser transmitidas para o receptor através de enxerto oriundo de doador que apresente tanto infecções agudas quanto latentes. A toxoplasmose e a doença de Chagas são dois exemplos de zoonoses rotineiramente testados em muitos países. No entanto, os fatores de risco para tais infecções devem ser cuidadosamente pesquisados em todos os candidatos à doação.<sup>24</sup> A transmissão do *Toxoplasma gondii* é mais preocupante nos transplantes cardíacos, pois o protozoário apresenta uma predileção pelo músculo cardíaco.<sup>9</sup> Nos transplantes hepáticos, a infecção é rara, mas potencialmente fatal.<sup>25</sup> Contudo, positividade para toxoplasmose não contra-indica a doação, uma vez que a profilaxia com sulfametoxazol e trimetoprim (SMT-TMP) é capaz de proteger o recipiente.<sup>7, 9, 25, 26</sup> Gourishankar *et al.*<sup>27</sup> revelaram, através de coorte retrospectivo, que, com o advento da profilaxia, os centros de transplante onde a soroprevalência é baixa para toxoplasmose não precisariam realizar triagem rotineira para o *Toxoplasma*.

A triagem para o *Trypanosoma cruzi* faz parte do protocolo padrão do processo de notificação de potenciais doadores no Brasil. Segundo as diretrizes da ABTO,<sup>7</sup> a decisão da utilização de órgãos sólidos de candidatos à doação soropositivos para a doença de Chagas fica a critério dos centros de transplante e com o consentimento do próprio receptor. O uso da profilaxia tem se mostrado eficaz na prevenção da transmissão em transplantes de fígados de doadores soropositivos.<sup>28</sup>

A infecção pelo HIV é uma contra-indicação absoluta para a doação de órgãos sólidos, devido ao risco potencial que esta infecção pode causar para o recipiente. A nova geração de imunoensaios, dotados de grande sensibilidade e especificidade, diminuiu muito a janela imunológica para detecção da soroconversão, algo em torno de 22 dias. Novas metodologias laboratoriais, como os testes de amplificação de ácidos nucleicos, são capazes de detectá-lo em apenas 11 dias.<sup>10</sup>

O risco de transmissão do HTLV é bem documentado em relação a doadores de sangue, o mesmo não é válido para doadores de órgãos sólidos. Entretanto, Toro *et al.*<sup>29</sup> revelaram que o desenvolvimento de mielopatia subaguda pode ocorrer em recipientes de órgãos de doadores portadores de HTLV-I assintomáticos. Ainda assim, trata-se de uma contra-indicação absoluta.<sup>9</sup>

A relação causal entre os agentes infecciosos presentes em doadores e o desenvolvimento de infecções nos recipientes, bem como as suas consequências, vêm sendo estudada há muito tempo. Há mais de quatro décadas, por exemplo, a rejeição de implantes renais foi associada à infecção pelo CMV.<sup>8</sup> Alguns anos depois, outro estudo apontou o doador cadáver como a principal fonte do CMV, responsável por infectar os recipientes de órgãos sólidos.<sup>20</sup> Muito se aprendeu também com as doações de sangue e medula óssea, estabelecendo riscos presumíveis da transmissão de doenças pelos órgãos sólidos, como é o caso do HTLV.<sup>9</sup> A metodologia para triagem do sangue dos doadores também é oriunda daquela empregada em bancos de sangue.

Todavia, poucos estudos se propuseram a identificar a soroprevalência dessas doenças entre os doadores de órgãos sólidos. O que se sabe sobre o risco de transmissão das doenças nos transplantes advindo daquele estabelecido para doadores de sangue nem sempre pode ser aplicado ao doador de órgãos, visto que os dois grupos destoam em suas características epidemiológicas.

Além do citado acima, há uma enorme diferença entre as prevalências dessas infecções nas diversas regiões do mundo, o que determina um padrão de risco aumentado naquelas áreas onde a soroprevalência é maior. Assim, por mais que o avanço tecnológico possa diminuir as janelas imunológicas para maioria das infecções, a prevalência aumentada dessas doenças em determinada população eleva consideravelmente o risco de transmissão. Para exemplificar, em 2005, nos EUA, a incidência de hepatite B foi de 1,8 casos por 100.000 habitantes.<sup>30</sup> No Brasil, no mesmo ano, a incidência da mesma doença foi cerca de quatro vezes maior, aproximadamente oito casos por 100.000 habitantes.<sup>31</sup> Desta forma, espera-se um maior risco de adquirir a doença através de um transplante no segundo país, onde a exposição ao vírus é maior, aumentando a soroprevalência de grande parte dos seus marcadores.

Por isso, estudos como este que se propõe a analisar a soroprevalência entre candidatos à doação, essa peculiar população com características epidemiológicas próprias, devem ser realizados no intuito de preencher uma lacuna importante na literatura.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

1. Analisar o perfil sorológico de potenciais doadores de órgãos sólidos em Santa Catarina, de janeiro de 2006 a março de 2008.

### **2.2 Específicos**

1. Verificar a soroprevalência dos marcadores: HBsAg; anti-HBc total; anti-HBs; RPR; anti-HCV; HIV 1 e 2; HTLV I e II; doença de Chagas; toxoplasmose IgG e IgM; e CMV IgG e IgM entre os potenciais doadores.

2. Relacionar a soroprevalência dos marcadores sorológicos de acordo com gênero e idade dos candidatos à doação.



## **3 METODOLOGIA**

### **3.1 Delineamento do Estudo**

Este é um estudo observacional, descritivo, transversal, com dados secundários.

### **3.2 População, Critérios de Inclusão e Exclusão**

A população do estudo foi composta de 445 potenciais doadores de órgãos sólidos notificados, entre o mês de janeiro de 2006 a março de 2008, à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos de Santa Catarina (CNCDO/SC), órgão responsável pela regulação das doações em todo este estado.

Para fazer parte da população estudada, o potencial doador, primeiramente, precisou ser qualificado como doador de órgãos sólidos ou doador cadáver, através do diagnóstico de morte encefálica (ME), condição esta definida como a parada total e irreversível das funções encefálicas. O Conselho Federal de Medicina (CFM),<sup>32</sup> por meio da Resolução nº 1.480, de 08 de agosto de 1997, define que, para este diagnóstico, há a obrigatoriedade de dois exames clínicos, com intervalo próprio para a faixa etária, e um exame complementar que constate ausência de atividade elétrica, atividade metabólica ou perfusão sangüínea cerebrais.

Além do diagnóstico de ME, era necessária a informação adequada sobre gênero e idade, a presença do resultado de pelo menos um exame sorológico, e a condição de doador efetivo e doador não efetivo. O doador não efetivo representou o candidato à doação que, por algum motivo, teve sua notificação encerrada. Aqueles que não preencheram os critérios de inclusão ou possuíam dados conflitantes foram excluídos da população; desta forma, de um total de 560 notificações, 115 foram excluídas. A principal causa de exclusão foi a ausência de resultados de pelo menos um exame sorológico, visto que grande parte dos processos se encerraram antes mesmo da obtenção das amostras de sangue para realização das sorologias.

### 3.3 Procedimentos

#### 3.3.1 Coleta dos Dados

Os dados foram coletados junto aos arquivos da CNCDO/SC.

Os exames sorológicos básicos, solicitados durante o processo de notificação, incluem: anti-HIV 1 e 2 (duas amostras), HTLV I e II, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc total (IgG e IgM), Anti-HCV, citomegalovirus (IgG e IgM), toxoplasmose (IgG e IGM), VDRL e doença de Chagas. A pesquisa dos marcadores sorológicos não era padronizada até meados de 2006, sendo muitas vezes realizada na instituição de origem do potencial doador. Hoje, praticamente todas as sorologias são realizadas pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), com sede em Florianópolis.

As técnicas empregadas pelo HEMOSC nas análises sorológicas que envolvem doadores de órgãos sólidos e tecidos variam de acordo com o horário em que a amostra chega a esse centro.

Não existe padronização para coleta de sangue para os exames sorológicos. Essa coleta é executada pelas equipes de captação de órgãos coordenadas pela CNCDO/SC. As amostras chegam em volumes variáveis, muitas vezes impossibilitando a realização dos testes, sendo necessário novas coletas.

Nos horários comerciais, a avaliação dos marcadores sorológicos dos potenciais doadores de órgãos se mistura à rotina para doadores de sangue do hemocentro, onde são empregadas técnicas de imunoensaio enzimático por quimioluminescência (Chemiluminescent immunoassay – ChLIA), através da plataforma PRISM® da Abbott. Ela é capaz de executar um número elevado de exames simultâneos e detectar os anticorpos anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV 1 e 2, anti-HTLV I e II, e o antígeno HBsAg. Os marcadores para toxoplasmose e citomegalovirus, bem como o anti-HBs, são executados por imunoensaio enzimático de micropartículas (Microparticle Enzyme Immunoassay – MEIA) da empresa Abbott. A infecção pelo *Trypanosoma cruzi* é detectada pelo imunoensaio enzimático (Enzyme immunoassay – EIA). O teste da reagina plasmática rápida (RPR), uma variante do *Venereal disease research laboratory* (VDRL), é utilizado para triagem da sífilis.

Na Tabela 1, a seguir, podemos verificar os exames sorológicos realizados e a metodologia disponível com seus respectivos pontos de corte.

**Tabela 1** – Métodos empregados na pesquisa sorológica pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC)

| Sorologia     | Método | Pontos de corte  | Marca kit       |
|---------------|--------|--|-----------------|
| HBsAg         | MEIA*  | < 1,6 – não reagente<br>≥ 1,6 e ≤ 2,4 – inconclusivo<br>> 2,4 – reagente                   | AxSYM® Abbott   |
|               | ChLIA† | ≤ 0,8 – não reagente<br>> 0,8 e < 1,2 – inconclusivo<br>≥ 1,2 – reagente                   | PRISM® Abbott   |
| Anti-HBc      | MEIA   | < 0,8 – não reagente<br>≥ 0,8 e ≤ 1,2 – inconclusivo<br>> 1,2 – reagente                   | AxSYM® Abbott   |
|               | ChLIA  | ≤ 0,8 – não reagente<br>> 0,8 e < 1,2 – inconclusivo<br>≥ 1,2 – reagente                   | PRISM® Abbott   |
| Anti-HBs      | MEIA   | > 10 UI/l – reagente   | AxSYM® Abbott   |
| Anti-HCV      | MEIA   | < 0,8 – não reagente<br>≥ 0,8 e ≤ 1,2 – inconclusivo<br>> 1,2 – reagente                   | AxSYM® Abbott   |
|               | ChLIA  | ≤ 0,8 – não reagente<br>> 0,8 e < 1,2 – inconclusivo<br>≥ 1,2 – reagente                   | PRISM® Abbott   |
| Doença Chagas | EIA‡   | valor controle ± 20%   | Ebram® Biochile |
| Sífilis       | RPR§   | acima 1:1 – reagente   | Laboclin        |
| HTLV I e II   | EIA    | valor controle ± 20%   | Murex® Abbott   |
|               | ChLIA  | ≤ 0,8 – não reagente<br>> 0,8 e < 1,2 - inconclusivo<br>≥ 1,2 – reagente                   | PRISM® Abbott   |
| HIV 1 e 2     | EIA    | valor controle ± 20%   |                 |
|               | MEIA   | < 0,8 – não reagente<br>≥ 0,8 e ≤ 1,2 - inconclusivo<br>> 1,2 - reagente                   | AxSYM® Abbott   |
|               | ChLIA  | ≤ 0,8 - não reagente<br>> 0,8 e < 1,2 - inconclusivo<br>≥ 1,2 – reagente                   | PRISM® Abbott   |
| CMV IgG       | MEIA   | > 15,0 mUI/ml - reagente   | AxSYM® Abbott   |
| CMV IgM       | MEIA   | ≤ 0,399 mUI/ml - não reagente<br>> 0,399 e < 0,5 - inconclusivo<br>≥ 0,5 mUI/ml - reagente | AxSYM® Abbott   |
| Toxo IgG      | MEIA   | ≤ 2,0 - não reagente<br>> 2,0 e < 3,10 - inconclusivo<br>≥ 3,10 - reagente                 | AxSYM® Abbott   |
| Toxo IgM      | MEIA   | ≤ 0,499 - não reagente<br>> 0,499 e < 0,60 - inconclusivo<br>≥ 0,6 - reagente              | AxSYM® Abbott   |

\* Microparticle Enzyme Immunoassay

† Chemiluminescent immunoassay

‡ Enzyme immunoassay

§ Rapid Plasma Reagin

Nos horários de plantões, a metodologia empregada apresenta algumas alterações em relação à rotina diária. A pesquisa de anticorpos anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV 1 e 2, anti-HBs, anti-toxoplasmose IgG e IgM, anti-CMV IgG e IgM, e o antígeno de superfície do vírus B da hepatite é realizada pelo método MEIA. As demais sorologias são testadas pelo método EIA, incluindo anti-HTLV I e II, anti-HIV 1 e 2, e doença de Chagas. A sífilis é detectada pelo RPR.

As variáveis pesquisadas foram organizadas em variáveis sorológicas, incluindo os resultados da sorologia básica, e epidemiológicas, representadas pelo gênero, idade e condição de doador efetivo ou não efetivo.

A população foi estratificada em faixas etárias de dez em dez anos, criando-se assim sete grupos etários, e o último deles incluiu os indivíduos maiores de 60 anos.

### **3.3.2 Organização e Análise dos Dados**

A organização e análise dos dados se deram com o auxílio dos Softwares EpiData 3.1 e EpiData Analysis v. 2.0.3.129, respectivamente.

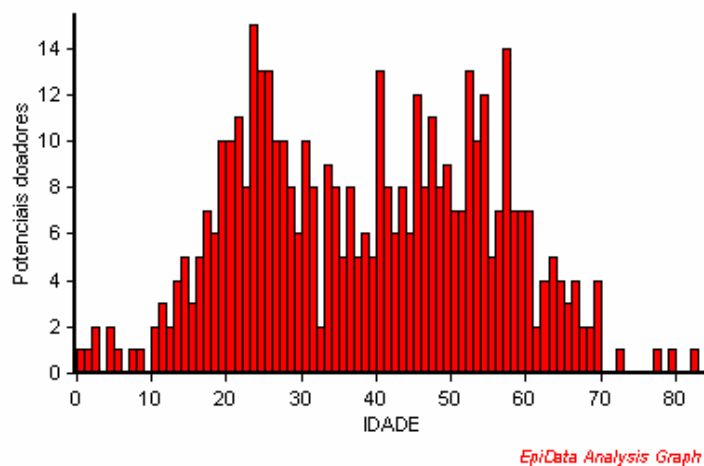
As variáveis sorológicas foram descritas de acordo com sua soroprevalência na população, e as suas associações com as variáveis epidemiológicas foram testadas através do teste do qui-quadrado, cujos valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. Para o cálculo do *valor p*, foram excluídos os resultados inconclusivos e os indivíduos não testados.

Os resultados foram demonstrados por meio de gráficos e tabelas.

## 4 RESULTADOS

Dos 445 potenciais doadores analisados, 157 (35,3%) pertenciam ao gênero feminino e 288 (64,7%) ao gênero masculino.

A idade variou entre menos de um ano e 82 anos, com uma média de 38,25 anos. A distribuição etária da população obedeceu a um padrão bimodal, com o primeiro pico situado entre 20 e 30 anos e o segundo entre 40 e 60 anos (Figura 2).



**Figura 2** – Distribuição etária dos potenciais doadores de órgãos sólidos

Os candidatos à doação foram distribuídos em grupos etários conforme mostra a Tabela 2.

**Tabela 2** – Distribuição da população conforme faixa etária

| Faixa etária | N   | %    |
|--------------|-----|------|
| < 10 anos    | 9   | 2.0  |
| 10 a 19 anos | 47  | 10.6 |
| 20 a 29 anos | 104 | 23.4 |
| 30 a 39 anos | 66  | 14.8 |
| 40 a 49 anos | 89  | 20.0 |
| 50 a 59 anos | 89  | 20.0 |
| ≥ 60 anos    | 41  | 9.2  |
| Total        | 445 | 100  |

Dentre todas as notificações incluídas no estudo, 181 delas (40,7%) tornaram-se doações efetivas. Os demais processos, 264 (59,7 %), foram encerrados (doadores não efetivos).

A prevalência de sorologia positiva para CMV IgG foi de 90,3% (402/445) do total de notificações. Entre os doadores efetivos, 164 (90,6%) obtiveram positividade para esse anticorpo. Quanto à IgM, a soroprevalência foi de 1,1% (5/445) dos candidatos à doação. De todos os doadores efetivos, apenas um, 0,6%, mostrou-se positivo. Em relação ao gênero, percebeu-se que houve uma prevalência maior de soropositivos para IgG entre as mulheres, 94,9% (149/157), do que entre homens, 87,8% (253/288); cuja diferença revelou-se estatisticamente significativa ( $p=0,027$ ) (Tabela 3). O mesmo não ocorreu para a imunoglobulina do tipo M. O marcador IgG também sofreu influência da idade, uma vez que a porcentagem de soropositivos aumentou nas faixas etárias mais avançadas, reduzindo após os 60 anos ( $p=0,043$ ) (Tabela 5).

Até meados de 2006, a sorologia para toxoplasmose (IgG e IgM) não era rotina no processo de notificação. Desta forma, apenas 68,3% (304/445) haviam sido testados para tais anticorpos. Desses, 68,75% (209/304) tiveram seu teste positivo para IgG e 1,64% (5/304) para IgM. Quando comparada à prevalência de IgG entre homens e mulheres, ao contrário do CMV, a diferença tendeu para o gênero masculino, ao invés do feminino, com 32,1% (143/288) e 14,8% (66/157), respectivamente ( $p=0,030$ ) (Tabela 3). A idade também influenciou a soroprevalência de IgG, com aumento significativo nos indivíduos mais velhos, diminuindo após os 60 anos ( $p<0,001$ ) (Tabela 5).

Em relação ao HBsAg, oito notificações (1,8%) foram positivas. Destas, duas terminaram em doação, constituindo 1,7% dos doadores efetivos (Tabela 4). O anticorpo anti-HBc estava positivo em 23,8% (106/445) dos casos notificados, não havendo diferença entre doadores efetivos e não efetivos. À medida que a idade avança, há concomitantemente uma elevação da frequência de exposição ao vírus B da hepatite até a idade de 60 anos ( $p<0,001$ ). De todos os potenciais doadores, 85,8% (382/445) realizaram sorologia para anti-HBs, com resultado positivo em 33,2% (127/382) deles. Em 48,8% dos soropositivos, o anticorpo apareceu isolado (ausência de outros marcadores para o HBV). Na faixa etária entre 20 e 29 anos ocorreu um pico de prevalência do anti-HBs, diminuindo nas idades seguintes ( $p=0,019$ ) (Tabela 5). O gênero masculino apresenta maior taxa de soroconversão para o antígeno de superfície do vírus B da hepatite ( $p=0,023$ ) (Tabela 3).

A Tabela a seguir mostra a variação da soroprevalência de todos os marcadores em relação ao gênero.

**Tabela 3** – Soroprevalência dos exames sorológicos básicos em potenciais doadores de órgãos sólidos em Santa Catarina conforme o gênero

| Marcadores Sorológicos | Masculino (n=288) |           |         | Feminino (n=157) |           |         | Masc/Fem  | Total (n=445) |            |          |
|------------------------|-------------------|-----------|---------|------------------|-----------|---------|-----------|---------------|------------|----------|
|                        | +                 | Nt        | In      | +                | Nt        | In      | valor p * | +             | Nt         | In       |
| HBsAg                  | 1,4 (4)           | 0,7 (2)   | -       | 2,5 (4)          | 0,6 (1)   | -       | 0,380     | 1,8 (8)       | 0,7 (3)    | -        |
| Anti-HBc               | 24 (69)           | 0,7 (2)   | 0,3 (1) | 23,6 (37)        | 0,6 (1)   | -       | 0,908     | 23,8 (106)    | 0,7 (3)    | 0,2 (1)  |
| Anti-HBs               | 31,9 (92)         | 14,2 (41) | 0,3 (1) | 22,3 (35)        | 14,0 (22) | -       | 0,023     | 28,5 (127)    | 14,2 (63)  | 0,2 (1)  |
| Anti-HCV               | 1,4 (4)           | 0,3 (1)   | -       | 1,3 (2)          | 0,6 (1)   | 0,6 (1) | 0,929     | 1,3 (6)       | 0,4 (2)    | 0,2 (1)  |
| Chagas                 | 0,3 (1)           | 0,7 (2)   | -       | -                | 0,6 (1)   | -       | 0,460     | 0,2 (1)       | 0,7 (3)    | -        |
| VDRL <sup>†</sup>      | 1,7 (5)           | 0,7 (2)   | -       | 1,3 (2)          | 0,6 (1)   | -       | 0,757     | 1,5 (7)       | 0,7 (3)    | -        |
| HTLV I/II              | -                 | 0,7 (2)   | -       | -                | 0,6 (1)   | -       | -         | -             | 0,7 (3)    | -        |
| HIV ½                  | 1,0 (3)           | -         | -       | 0,6 (1)          | -         | -       | 0,666     | 0,9 (4)       | -          | -        |
| CMV IgG                | 87,8 (253)        | 1,4 (4)   | 0,3 (1) | 94,9 (149)       | 0,6 (1)   | -       | 0,027     | 90,3 (402)    | 1,1 (5)    | 0,2 (1)  |
| CMV IgM                | 1,4 (4)           | 1,4 (4)   | 1,7 (5) | 0,6 (1)          | 0,6 (1)   | 5,1 (8) | 0,488     | 1,1 (5)       | 1,1 (5)    | 2,9 (13) |
| Toxo IgG               | 32,1 (143)        | 20,7 (92) | 0,4 (2) | 14,8 (66)        | 11,0 (49) | 0,2 (1) | 0,030     | 47,0 (209)    | 31,7 (141) | 0,7 (3)  |
| Toxo IgM               | 1,0 (3)           | 32,3 (93) | 0,3 (1) | 1,3 (2)          | 30,6 (48) | 1,9 (3) | 0,826     | 1,1 (5)       | 31,7 (141) | 0,9 (4)  |

\* *valor p* calculado a partir do qui-quadrado, excluindo os indivíduos não testados ou com resultados inconclusivos

<sup>†</sup> foram considerados positivos todo e qualquer valor de titulação para prova não treponêmica

+

 (%) percentagem de resultados positivos

Nt: não testado

In: inconclusivo

No que diz respeito à sorologia para hepatite C, o anticorpo anti-HCV obteve 2,3% (6/445) de positividade entre as notificações. Todos esses processos não resultaram em doação. A soroprevalência da hepatite C aumentou com a faixa etária, predominando entre 30 e 40 anos ( $p=0,029$ ) (Tabela 5); contudo, não houve diferença entre os gêneros.

O VDRL foi positivo em 1,6% (7/445) de todos os potenciais doadores; todavia, seis desses indivíduos apresentavam baixa titulação, o que não comprometeu a doação de órgãos sólidos. Um caso de sífilis foi diagnosticado e não resultou em doação (Tabela 4).

Dos potenciais doadores, somente 0,7% (3/445) não realizaram pesquisa para o HTLV I e II, bem como não resultaram em doação (Tabela 4). Não ocorreu nenhum caso de sorologia positiva para esses antígenos.

Apenas um candidato à doação mostrou-se positivo quanto à sorologia para a doença de Chagas, tratando-se de um caso autóctone de Santa Catarina.

A sorologia para o HIV, coletada em duas amostras, foi positiva em 0,9% (4/445) do total de potenciais doadores, levando à interrupção de todos esses processos (Tabela 4).

As Tabelas 4 e 5 mostram a prevalência dos testes sorológicos: a primeira conforme a condição do potencial doador (efetivo ou não efetivo), a segunda de acordo com a faixa etária.

**Tabela 4** – Soroprevalência dos exames sorológicos básicos em doadores de órgãos sólidos efetivos e não efetivos em Santa Catarina

| <b>Marcadores Sorológicos</b> | <b>Doadores efetivos (n=181)</b> |               |               | <b>Doadores não efetivos (n=264)</b> |               |               |
|-------------------------------|----------------------------------|---------------|---------------|--------------------------------------|---------------|---------------|
|                               | <b>+</b> (%)                     | <b>Nt</b> (%) | <b>In</b> (%) | <b>+</b> (%)                         | <b>Nt</b> (%) | <b>In</b> (%) |
| HBsAg                         | 1,7 (4)                          | -             | -             | 1,9 (5)                              | 1,1 (3)       | -             |
| Anti-HBc                      | 23,8 (43)                        | -             | -             | 23,9 (63)                            | 1,1 (3)       | 0,4 (1)       |
| Anti-HBs                      | 25,4 (46)                        | 18,2 (33)     | 0,6 (1)       | 30,7 (81)                            | 11,4 (30)     | -             |
| Anti-HCV                      | -                                | -             | -             | 2,3 (6)                              | 0,8 (2)       | 0,4 (1)       |
| Chagas                        | -                                | -             | -             | 0,4 (1)                              | 1,1 (3)       | -             |
| VDRL <sup>†</sup>             | 1,7 (3)                          | -             | -             | 1,5 (4)*                             | 1,1 (3)       | -             |
| HTLV I/II                     | -                                | -             | -             | -                                    | 1,1 (3)       | -             |
| HIV 1/2                       | -                                | -             | -             | 1,5 (4)                              | -             | -             |
| CMV IgG                       | 90,6 (164)                       | -             | 0,6 (1)       | 90,2 (238)                           | 1,9 (5)       | -             |
| CMV IgM                       | 0,6 (1)                          | -             | 2,8 (5)       | 1,5 (4)                              | 3,0 (8)       | 1,9 (5)       |
| Toxo IgG                      | 49,2 (89)                        | 31,5 (57)     | 1,1 (2)       | 45,5 (120)                           | 31,8 (84)     | 0,4 (1)       |
| Toxo IgM                      | 0,6 (1)                          | 30,9 (56)     | 0,6 (1)       | 1,5 (4)                              | 32,2 (85)     | 1,1 (3)       |

<sup>†</sup> foram considerados positivos todo e qualquer valor de titulação para prova não treponêmica

\* o único caso confirmado de sífilis (títulos altos) foi entre doadores não efetivo

+ (%) porcentagem de resultados positivos

Nt: não testado

In: inconclusivo



**Tabela 5** – Soroprevalência entre potenciais doadores de órgãos sólidos dos marcadores sorológicos para CMV (IgG e IgM), *Toxoplasma gondii* (IgG e IgM), HBV (HBsAg, anti-HBc e anti-HBs), HIV 1 e 2, HTLV I e II, *Treponema pallidum* (sífilis), *Trypanossoma cruzi* (doença de Chagas) e HCV estratificada por faixa etária

| Faixa etária<br>(anos) | Marcadores sorológicos |                     |                      |                      |                      |                   |                      |                       |                         |                  |                    |                      |
|------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|------------------|--------------------|----------------------|
|                        | CMV/IgG<br>n = 439*    | CMV/IgM<br>n = 427* | Toxo/IgG<br>n = 301* | Toxo/IgM<br>n = 300* | anti-HBc<br>n = 441* | HBsAg<br>n = 442* | anti-HBs<br>n = 381* | HIV 1 e 2<br>n = 445* | HTLV I e II<br>n = 442* | VDRL<br>n = 442* | Chagas<br>n = 442* | anti-HCV<br>n = 442* |
|                        | + (%)                  | + (%)               | + (%)                | + (%)                | + (%)                | + (%)             | + (%)                | + (%)                 | + (%)                   | + (%)            | + (%)              | + (%)                |
| < 10                   | 1,6 (7)                | -                   | 0,3 (1)              | -                    | -                    | -                 | 1 (4)                | -                     | -                       | -                | -                  | -                    |
| 10 a 19                | 9,1 (40)               | 0,2 (1)             | 5,0 (15)             | 0,7 (2)              | 0,5 (2)              | -                 | 5,5 (21)             | -                     | -                       | -                | -                  | -                    |
| 20 a 29                | 20,7 (91)              | 0,5 (2)             | 16,3 (49)            | -                    | 4,3 (19)             | 0,2 (1)           | 10,2 (39)            | -                     | -                       | 0,2 (1)          | -                  | -                    |
| 30 a 39                | 12,5 (55)              | -                   | 8,6 (26)             | -                    | 3,4 (15)             | 0,2 (1)           | 3,7 (14)             | 0,7 (3)               | -                       | -                | -                  | 0,7 (3)              |
| 40 a 49                | 19,4 (85)              | 0,2 (1)             | 12,3 (37)            | -                    | 5,9 (26)             | 0,2 (1)           | 5,0 (19)             | 0,2 (1)               | -                       | 0,9 (4)          | -                  | 0,5 (2)              |
| 50 a 59                | 19,6 (86)              | 0,2 (1)             | 19,3 (58)            | 0,3 (1)              | 6,6 (29)             | 0,7 (3)           | 5,2 (20)             | -                     | -                       | 0,2 (1)          | -                  | -                    |
| ≥ 60                   | 8,7 (38)               | -                   | 7,6 (23)             | 0,7 (2)              | 3,4 (15)             | 0,5 (2)           | 2,6 (10)             | -                     | -                       | 0,2 (1)          | 0,2 (1)            | 0,2 (1)              |
| Total                  | 91,6 (402)             | 1,2 (5)             | 69,4 (209)           | 1,7 (300)            | 24 (106)             | 1,8 (8)           | 33,3 (127)           | 0,9 (4)               | -                       | 1,6 (7)          | 0,2 (1)            | 1,4 (6)              |
| <b>Valor p†</b>        | <i>0,043</i>           | <i>0,897</i>        | <i>&lt;0,001</i>     | <i>0,056</i>         | <i>&lt;0,001</i>     | <i>0,531</i>      | <i>0,019</i>         | -                     | -                       | <i>0,714</i>     | <i>0,133</i>       | <i>0,140</i>         |

\* foram excluídos indivíduos não testados e resultados inconclusivos

† *valor p* calculado a partir do qui-quadrado

## 5 DISCUSSÃO

Os dados coletados para essa pesquisa se originam de uma minuciosa busca aos arquivos da CNCDO/SC. Das 560 notificações ocorridas no período de janeiro de 2006 a março de 2008, 445 foram analisadas, representando cerca de 80% dos potenciais doadores nesse ínterim. As demais, 115 notificações, foram descartadas pelo fato de não preencherem os critérios de inclusão. Dada a expressividade da população utilizada na pesquisa, pode-se concluir que considerações acerca dos resultados obtidos são confiáveis.

A maioria dos candidatos à doação, 64,7%, era composta por indivíduos do gênero masculino. De 2006 a 2007, Reis *et al.*<sup>33</sup> encontraram, ao analisar as características epidemiológicas de potenciais doadores de órgãos e tecidos do estado do Rio de Janeiro, uma maior frequência, 59%, no gênero masculino. Na Bahia, em 2006, Valverde *et al.*<sup>34</sup> relataram 69,37% de homens entre os candidatos à doação de órgãos sólidos. No mesmo ano, em Minas Gerais, 78% pertenciam ao gênero masculino.<sup>35</sup> O primeiro e o último estudo também evidenciaram que o traumatismo crânio-encefálico (TCE) foi a principal causa da morte encefálica entre as notificações, 46% e 53% respectivamente. Segundo o Departamento de Informática do SUS (DATASUS),<sup>36</sup> em 2004, as causas externas foram a segunda maior causa de óbitos entre os homens; enquanto entre as mulheres permaneceram na quarta posição. Desta forma, é presumível que grande parte dos candidatos pertença ao gênero masculino por serem as maiores vítimas de traumatismos crânio-encefálico.

A distribuição bimodal da idade nos coloca diante de dois grupos etários distintos entre os potenciais doadores. O primeiro com idade entre 20 e 30 anos e a segundo entre 40 e 60 anos. Novamente, ao analisarmos os dados sobre mortalidade por causa específica do DATASUS,<sup>36</sup> percebemos que as causas externas foram as principais responsáveis pelo óbito na população geral entre a idade de um até aproximadamente 40 anos, em 2004. No entanto, entre os 40 e 60 anos, as doenças do aparelho circulatório são as primeiras causas de morte, incluindo o acidente vascular encefálico (AVE), causa importante de morte encefálica.<sup>36</sup> Ribeiro *et al.*,<sup>37</sup> abordando a população de potenciais doadores de órgãos sólidos notificados à CNCDO/SC, de 2006 a 2007, confirmaram o trauma crânio-encefálico como a principal causa de morte encefálica (55,8%). Entretanto relataram que 42,1% dessas mortes se deram devido ao AVE.

A sorologia para o CMV IgG revelou uma alta soroprevalência, 90,3% (402/445), entre os potenciais doadores. À medida que idade aumentou, a prevalência do CMV IgG se mostrou mais elevada, principalmente após os 20 anos de idade. Estudos realizados na Turquia,<sup>38</sup> Gana,<sup>39</sup> Índia,<sup>40</sup> e Venezuela<sup>41</sup> demonstram prevalências superiores a 90% para CMV IgG, inclusive em faixas etárias mais jovens, revelando um padrão freqüente nos países em desenvolvimento. Em contrapartida, na Austrália,<sup>42</sup> EUA,<sup>43</sup> e Alemanha<sup>44</sup> o mesmo marcador apresentou uma soroprevalência menor do que aquelas descritas para as nações em desenvolvimento, variando entre 45% e 60%. Ljungman e Brand<sup>45</sup> evidenciaram, ao analisar 40.311 doadores e 23.048 receptores de medula óssea (pré-transplante), em diversos países da Europa, uma prevalência de 51,8% e 53,9% respectivamente. Ao estudar a soroprevalência entre 784 notificações de doadores cadáveres no estado do Ceará, Silva *et al.*<sup>46</sup> encontraram 76,7% de soropositivos para CMV IgG.

Dowd *et al.*<sup>47</sup> propuseram que o estresse vivido por classes sociais mais baixas seria um dos responsáveis por alterações em vários aspectos da imunidade celular, predispondo à infecção pelo CMV. Outro estudo conduzido pelos autores registrou diferenças entre os níveis de infecção nos diversos grupos étnico-sociais norte-americanos, apontando o nível socioeconômico como fator de risco para infecção.<sup>48</sup>

Neste estudo, as mulheres apresentaram maior positividade para o marcador CMV IgG que os homens ( $p=0,027$ ). Staras *et al.*,<sup>43</sup> ao observar a evolução da infecção pelo CMV nos EUA, de 1988 a 1994, perceberam uma maior prevalência do gênero feminino. Outros estudos também chamam a atenção para o predomínio no gênero feminino.<sup>45</sup>

Na população estudada nessa pesquisa, apesar da alta prevalência de marcadores CMV IgG entre candidatos à doação de órgãos sólidos, a infecção recente, revelada pela imunoglobulina M, foi encontrada em apenas 1,1% (5/445). Silva *et al.*<sup>46</sup> referiram uma prevalência de 1,8% de CMV IgM entre notificações de doação de órgãos ou tecidos. Adjei *et al.*<sup>39</sup> não encontraram nenhum paciente com CMV IgM entre 264 doadores de sangue.

Embora órgãos de doadores com marcadores CMV IgG representem uma das principais fontes de infecção por citomegalovirus no recipiente, seria impraticável descartar tamanha quantidade de enxertos diante da escassez de doadores vivida atualmente pelos centros de transplante. No entanto, conhecer o status sorológico do doador é de extrema importância, pois ante esta informação será proposta a profilaxia adequada do recipiente.<sup>8, 9, 22</sup>

Das 445 notificações estudadas, 68,3% (304/445) haviam sido testadas para anticorpos contra toxoplasmose e, desses, 68,75% (209/304) eram positivos para IgG. De forma semelhante ao CMV, à proporção que a idade se eleva o mesmo acontece com a prevalência

dos marcadores da doença. Nas últimas décadas, muitos autores revelaram que a prevalência de anticorpos IgG para toxoplasmose oscila amplamente nas diversas regiões do mundo. Estudos no México,<sup>49</sup> Índia,<sup>50, 51</sup> EUA,<sup>52</sup> República Checa,<sup>53</sup> Turquia<sup>54</sup> e Chile<sup>55</sup> evidenciaram diferentes prevalências, variando entre 7% e 45%. Já uma elevada presença da infecção (acima de 60%) foi relatada em dois países do continente africano,<sup>56, 57</sup> no estado do Recife<sup>58</sup> e entre candidatos à doação de órgãos no estado do Ceará.<sup>46</sup> A grande maioria dos autores apontou que a idade era um fator importante para infecção pelo *Toxoplasma gondii*. Uma explicação para esse fato é que o tempo de exposição ao agente vai gradualmente aumentando com o passar dos anos, elevando o risco de contração da infecção. Sundar *et al.*<sup>50</sup> acreditaram que essas variações poderiam estar relacionadas a hábitos socioculturais, fatores ambientais e geográficos, o estado geral de higiene e as vias de transmissão.

O marcador IgM para Toxoplasmose, ao contrário do IgG, mostrou-se pouco prevalente, ficando entre 1 e 3%,<sup>49, 51, 54</sup> similar ao encontrado neste estudo com 1,64%. O predomínio de soropositivos entre o gênero masculino não foi observado na maioria das populações estudadas.

Atualmente as prevalências de hepatite B e C ainda são muito elevadas em diversas regiões do mundo, principalmente entre os países em desenvolvimento. Em 2000, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou 5,7 milhões de casos de hepatite B aguda e mais de 521.000 mortes relacionadas à infecção.<sup>59</sup> Segundo a OMS, a prevalência de HBV menor que 2% revela baixa endemicidade; entre 2 e 8%, intermediária; e acima de 8%, alta. Quanto ao vírus C, um relatório da mesma instituição revelou que cerca de 170 milhões de pessoas estavam infectadas pelo vírus em 1999.<sup>60</sup> Além disso, coloca que prevalências acima de 2% já são consideradas altas em relação àquelas encontradas na América do Norte e Europa.

No Brasil, o DATASUS<sup>36</sup> revelou que no ano de 2005 houve uma incidência de oito e sete casos por 100.000 habitantes de hepatite B e C, respectivamente. No mesmo ano, nos EUA, foram diagnosticados 1,8 casos de hepatite B e 0,2 de hepatite C, ambos por 100.000 habitantes.<sup>30</sup> Isso revela uma incidência cerca de quatro vezes maior da doença no País, elevando de modo considerável o risco de sua transmissão, inclusive via transplante de órgãos.

A presença do HBsAg, neste estudo, deu-se em 1,8% (8/445) da população de candidatos à doação de órgãos sólidos. A soroprevalência do anti-HBc total foi de 23% (106/445). Esses valores são maiores do que os relatados por Czerwinski *et al.*,<sup>61</sup> ao analisarem 3.146 potenciais doadores de órgãos sólidos. Estes autores verificaram que a

soroprevalência do HBsAg foi de 1,1% (31/2878). Apenas 681 potenciais doadores tiveram seu sangue testado para o anti-HBc total e o resultado positivo foi encontrado em 16,6% (113/681). Dos 610 doadores testados 14,1% (86) eram positivos. Quanto ao anti-HCV, os mesmos autores demonstraram que 2,6% (73/2857) dos potenciais doadores poloneses eram portadores do HCV, dentre os quais cerca de 70% (51/73) efetivaram a doação. Similarmente, entre a população deste estudo, 2,3% possuíam anticorpos contra o vírus C. No entanto, se quer um desses teve seus órgãos doados. Silva *et al.*<sup>46</sup> evidenciaram que o HBsAg era positivo em 1,2% (9/784) e o anti-HCV em 0,3% (2/784).

De acordo com European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC), a prevalência do HBsAg na população geral variou amplamente entre os países europeus em 2006.<sup>62</sup> Turquia (8%), Romênia (6%), Bulgária (4%), Latvia (2%) e Grécia (2%) apresentaram endemicidade de intermediária a alta. Na República Eslovaca, Polônia, República Checa, Bélgica, Lituânia, Itália e Alemanha, a prevalência foi de 0,5 a 1,5%; e na Holanda, Estônia, Hungria, Eslovênia e Noruega, menores que 0,5%. Quanto ao HCV, Áustria, Holanda e os países escandinavos tiveram as menores prevalências; enquanto Bulgária, Grécia, Itália e Romênia, as maiores (acima de 3%).<sup>63</sup>

Entre os norte-americanos, o anti-HCV mostrou uma soroprevalência de 1,6% entre a população geral, com aumento dos valores em faixas etárias maiores.<sup>64</sup> Dados publicados mais recentes sobre a prevalência de HBsAg são de 1994, revelando valores de 0,42%.<sup>65</sup>

No estado de Santa Catarina, Rosini *et al.*<sup>66</sup> encontraram uma prevalência do HBsAg de 0,98, 0,84 e 0,64% em doadores de sangue durante os anos de 1999, 2000 e 2001, respectivamente, sendo as maiores prevalências registradas no oeste catarinense, principalmente na cidade de Chapecó. Já na cidade de Florianópolis, houve uma diminuição de 0,71 para 0,58%, de 1999 a 2001. O decréscimo na prevalência também foi observado para o anti-HBc, variando de 8,83 a 5,35% nesses três anos em todo o estado. O anti-HCV apresentou uma discreta redução na sua soroprevalência, ficando em 2001 em 0,34%. Embora o esperado fosse uma soroprevalência para os marcadores do HBV e HCV situada entre o maior e o menor valor encontrados nos principais municípios catarinenses, mostradas por Rosini *et al.*,<sup>66</sup> a prevalência encontrada neste estudo foi maior, principalmente para o HCV e o anti-HBc.

Tais números foram maiores devido ao fato de o doador de sangue possuir características epidemiológicas diferentes daquelas encontradas no doador de órgãos sólidos. Atualmente, os primeiros são representados por voluntários, dos quais grande parte são mulheres e adultos jovens. Além disso, esses indivíduos passam por uma seleção que visa a

identificar fatores de risco potenciais para a transmissão de doenças.<sup>67</sup> Em contrapartida, os doadores de órgãos sólidos são selecionados pela casualidade entre indivíduos da população expostos aos diversos agravos responsáveis pela morte encefálica, principalmente o TCE e o AVE.

O gênero pareceu não influenciar a soroprevalência do antígeno de superfície do vírus B.<sup>68-70</sup> Por outro lado, um estudo realizado em 13.897 entre doadores de sangue, na Ásia, referiu um predomínio do HBsAg entre o gênero masculino.<sup>71</sup> Em relação à idade, acredita-se que o tempo maior de exposição aumenta as chances da infecção.<sup>65, 68, 70</sup> A menor prevalência entre os mais jovens pode ser resultado da política de vacinação adotada em muitos países.

A vacina contra hepatite B está disponível desde 1982; entretanto, somente em 1999 ela foi implementada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), para crianças menores de um ano, e em 2001 ampliada para menores de 20 anos.<sup>72</sup> O *status* vacinal é definido pela presença do anti-HBs de forma isolada no sangue, isto é, sem qualquer outro marcador para o HBV. Entre a população de potenciais doadores testados cerca de 30%, apresentaram títulos positivos para o anti-HBs. Cerca de metade dos soropositivos para esse anticorpo tinham-no de forma isolada. É presumível que esses últimos se tratavam de indivíduos vacinados, principalmente pelo fato de haver uma prevalência maior desse marcador isolado entre os mais jovens. Contudo, os títulos desse anticorpo também podem elevar-se naqueles que receberam imunoglobulina humana contra o HBV ou hemoderivados de doadores anti-HBs positivos. Não há motivos claros para o predomínio do anticorpo entre o gênero masculino.

Mesmo com a disponibilidade da vacina desde 2001 para menores de 20 anos, menos de 20% apresentaram *status* compatível com vacinado. Felizmente, a maior soroprevalência entre os menores de 30 anos reflete uma melhora na cobertura vacinal em virtude de campanhas recentes de vacinação realizadas no estado de Santa Catarina.

A alta prevalência dos marcadores de hepatite B entre os potenciais doadores de órgãos sólidos tem um importante impacto no risco de transmissão do vírus para o recipiente, principalmente nos enxertos hepáticos. Sabe-se que indivíduos expostos ao vírus (anti-HBc positivos) podem armazená-lo indefinidamente no fígado, mesmo na ausência do HBsAg, devendo seus órgãos serem transplantados, preferencialmente, em recipientes vacinados.<sup>9, 11</sup> Diante da atual escassez de doadores, esse fato pode limitar ainda mais a utilização desses órgãos soropositivos. No caso do HCV, o impacto é ainda maior pela ausência de uma vacina.

Segundo a OMS, no mundo, no ano de 2007, 33,2 milhões de pessoas viviam com o vírus HIV, representando uma prevalência de 0,8%.<sup>73</sup> Neste mesmo ano, 2,5 milhões de novos casos da infecção e 2,1 milhões de mortes pela doença foram relatados. A prevalência da

doença era de 5% na África subsaariana, 0,3% no sul e sudeste da Ásia, 0,5% na América Latina, 0,9% na Europa oriental e Ásia Central, 0,3% na Europa Ocidental e 0,6% na América do Norte.

A OMS estimou que 0,35% da população brasileira viviam com HIV em 2005.<sup>74</sup> Essas pessoas correspondiam a cerca de um terço de todas as pessoas que viviam com o HIV na América Latina.

Em Santa Catarina, de 1984 a 2007, foram diagnosticados 22.718 casos de HIV, havendo uma diminuição no número de casos nos últimos anos.<sup>36</sup> Em 2006, conforme relatório do Sistema de monitoramento de indicadores do Programa Nacional DST/AIDS, o estado ainda ocupava as primeiras posições na incidência de casos de AIDS no País.<sup>75</sup>

A prevalência encontrada para o HIV entre os candidatos à doação foi acima daquela observada para a população mundial e a brasileira. Entre doadores cadáveres da Polônia, a prevalência de anti-HIV foi de 0,3%, três vezes menor do que nesse estudo; porém, semelhante àquela dos países da Europa oriental.<sup>61</sup> No estado do Ceará, por exemplo, entre os candidatos à doação, houve 0,6% de soropositivos para o HIV.<sup>46</sup>

Acredita-se que apesar do elevado número de pacientes HIV positivos, esse valor ainda esteja subestimado, pois muitas das mortes encefálicas em indivíduos cujo *status* sorológico positivo é previamente conhecido não chegam a ser notificadas.

A distribuição do HTLV-I está limitada ao Japão, na Ásia; Malásia, na Oceania; África Central; Caribe, na América Central; e América do Sul.<sup>76</sup> Entre candidatos à doação em Santa Catarina, não houve casos de infecção pelo vírus. Silva *et al.*<sup>46</sup> encontraram 0,5% de potenciais doadores infectados. Existem poucos estudos expressivos sobre a prevalência do HTLV-I no Brasil. Em 1998, a cidade de Salvador detinha os maiores níveis do vírus entre a população brasileira, com 1,35%.<sup>77</sup>

Quanto a sífilis, um estudo envolvendo 235.503 doadores de sangue do Distrito Federal evidenciou uma taxa de 1,37% de casos de doença.<sup>78</sup> Em São Paulo, 9.942 doadores de sangue foram testados para a doença e 1,1% apresentaram positividade.<sup>79</sup> Entre os potenciais doadores de órgãos sólidos pesquisados por esse estudo, 1,6% eram positivos para lues. Todavia, apenas um doador não efetivado (0,2%) teve confirmado o diagnóstico; os demais revelaram baixos títulos para a doença, provavelmente se tratando de cicatriz sorológica. A soroprevalência para sífilis foi muito baixa em comparação àquela referida na literatura para doadores de sangue.

A alta prevalência de certas doenças como as hepatites B e C, o HIV, toxoplasmose e CMV revelam o *status* de país em desenvolvimento do Brasil. Muitas dessas doenças refletem

as condições socioeconômicas às quais o povo brasileiro vem sendo submetido, muitas vezes vítimas de políticas de saúde equivocadas. É interessante ressaltar que só em 1999, a vacina da hepatite B foi disponibilizada na rede pública, mais de 20 anos depois de seu desenvolvimento. Em Santa Catarina, onde há um dos melhores índices de desenvolvimento humano (IDH) do País, doenças como a hepatite B e o HIV ainda são bastante prevalentes.

Assim, o conhecimento da distribuição das doenças nos potenciais doadores é muito importante para compreensão do risco de transmissão através da doação de órgãos sólidos. Como dito anteriormente, o doador de órgãos possui características epidemiológicas muito diferentes daquelas estabelecidas para o doador de sangue, o que exige cautela ao se tentar extrapolar os dados sobre risco de transmissão de doenças entre os dois grupos.

Kupek,<sup>67</sup> ao estudar o risco residual da transmissão do HBV, HCV e HIV através de doação de sangue em Santa Catarina, concluiu que, apesar da utilização de testes laboratoriais de última geração com pequenas janelas imunológicas, ainda assim o risco residual permanece vulnerável à prevalência das doenças entre os doadores. O autor afirmou também que medidas preventivas, visando à diminuição da frequência dessas enfermidades, como vacinação e educação em saúde, são importantes ferramentas para redução do risco residual.

Desta forma, como os doadores de órgãos sólidos são escolhidos pela casualidade entre a população geral, é impossível se ter o controle de fatores de risco potenciais para a transmissão de doenças como é feito para doadores de sangue. Logo, qualquer tentativa de diminuí-lo deve ser direcionada à população em geral. Talvez as medidas que possam causar maior impacto nessa situação sejam realmente a educação em saúde e políticas de imunizações mais amplas e agressivas.



## 6 CONCLUSÕES

A prevalência da infecção crônica pelo CMV entre os potenciais doadores de órgãos sólidos é bastante alta, ao contrário da infecção aguda. A primeira ocorre em maior frequência no gênero feminino, bem como nas faixas etárias maiores. Esse padrão é observado na maioria dos países em desenvolvimento.

A toxoplasmose é freqüente na população estudada, sendo mais comum no gênero masculino e com o avançar da idade. Entre candidatos à doação, a infecção aguda é um evento raro, o que se confirma na literatura referenciada.

Quanto ao HBV e ao HCV, ambas as infecções mostram prevalências acima do descrito na população geral e em doadores de sangue, em tempos passados. Os marcadores desses agentes infecciosos não sofrem influência do gênero, porém ocorrem em maior número com o aumento da idade.

O HIV mostra uma soroprevalência maior do que aquela estimada pela OMS para a população brasileira, em 2005.

Outras infecções apresentam prevalência muito baixa, tais como a doença de Chagas e o HTLV.

A triagem para sífilis revela uma ocorrência de títulos positivos compatível com o descrito em doadores de sangue; no entanto, grande parte desses títulos é baixa.

## REFERÊNCIAS

1. Mulligan MS, Shearon TH, Weill D, Pagani FD, Moore J, Murray S. Heart and lung transplantation in the United States, 1997-2006. *Am J Transplant*. 2008 Apr;8(4 Pt 2):977-87.
2. Rubin RH, Hirsch HH. Transplant infectious disease: a moving target. *Transpl Infect Dis*. 2008 Feb;10(1):1-2.
3. Garcia VD, Pereira WA, Paula FJ, Castro MCR, editores. RBT - Registro Brasileiro de Transplantes - 10 anos. São Paulo: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos; 2006.
4. Garcia VD, Pereira WA, Paula FJ, editores. RBT - Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos; 2006.
5. Abouna GM. Organ shortage crisis: problems and possible solutions. *Transplant Proc*. 2008 Jan-Feb;40(1):34-8.
6. SC TRANSPLANTES - CNCDO/SC - Histórico. [homepage na Internet]. Florianópolis: CNCDO/SC; 2007 [atualizada em: 09 jan de 2008; acesso em: 10 mai 2008]; Disponível em: [http://sctransplantes.saude.sc.gov.br/index.php?option=com\\_content&task=category&sectionid=10&id=34&Itemid=177](http://sctransplantes.saude.sc.gov.br/index.php?option=com_content&task=category&sectionid=10&id=34&Itemid=177).
7. Pereira WA. I Reunião de Diretrizes Básicas para Captação e Retirada de Múltiplos Órgãos e Tecidos da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos 2003; São Paulo. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos.
8. Cainelli F, Vento S. Infections and solid organ transplant rejection: a cause-and-effect relationship? *Lancet Infect Dis*. 2002 Sep;2(9):539-49.
9. Delmonico FL. Cadaver donor screening for infectious agents in solid organ transplantation. *Clin Infect Dis*. 2000 Sep;31(3):781-6.
10. 3rd International Transplant Infectious Disease Conference. [homepage na Internet]. Praga: The Transplant Society; 2007 [acesso em: 10 mai 2008]; Disponível em: [http://imp.szstream.com/tid2007/TID\\_Kotton/player.html](http://imp.szstream.com/tid2007/TID_Kotton/player.html).
11. Natov SN, Pereira BJ. Transmission of viral hepatitis by kidney transplantation: donor evaluation and transplant policies (Part 1: hepatitis B virus). *Transpl Infect Dis*. 2002 Sep;4(3):117-23.
12. Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, Bretan PN, Emond J, Lake JR, *et al*. The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg(-), HBcAb(+), HBIgM(-) organ donors. *Transplantation*. 1995 Jan 27;59(2):230-4.

13. Dickson RC, Everhart JE, Lake JR, Wei Y, Seaberg EC, Wiesner RH, *et al.* Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Liver Transplantation Database. *Gastroenterology*. 1997 Nov;113(5):1668-74.
14. Satterthwaite R, Ozgu I, Shidban H, Aswad S, Sunga V, Zapanta R, Jr., *et al.* Risks of transplanting kidneys from hepatitis B surface antigen-negative, hepatitis B core antibody-positive donors. *Transplantation*. 1997 Aug 15;64(3):432-5.
15. Bain VG. Hepatitis B in transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2000 Dec;2(4):153-65.
16. Diagnóstico e laboratório - Marcadores das Hepatites virais. [homepage na Internet]. São Paulo: Idelco Ltda;c2003 [atualizada em:26 jan 2004; acesso em: 10 mai 2008]; Disponível em: <http://www.drashirleydecampos.com.br/noticias/9469>.
17. Natov SN, Pereira BJ. Transmission of viral hepatitis by kidney transplantation: donor evaluation and transplant policies (Part 2: hepatitis C virus). *Transpl Infect Dis*. 2002 Sep;4(3):124-31.
18. Gordon SM, Carey W, Yen-Lieberman B, Dennis V, Nurko S, Hoeltge G, *et al.* A fatal case of hepatitis C seroconversion following living related kidney transplantation: another argument for nucleic acid amplification testing of transplant recipients and donors. *Transpl Infect Dis*. 2002 Jun;4(2):113-4.
19. Pereira BJ, Milford EL, Kirkman RL, Levey AS. Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation. *N Engl J Med*. 1991 Aug 15;325(7):454-60.
20. Ho M, Suwansirikul S, Dowling JN, Youngblood LA, Armstrong JA. The transplanted kidney as a source of cytomegalovirus infection. *N Engl J Med*. 1975 Nov 27;293(22):1109-12.
21. Rubin RH. Importance of CMV in the transplant population. *Transpl Infect Dis*. 1999;1 Suppl 1:3-7.
22. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2002 Apr 15;34(8):1094-7.
23. Ko WJ, Chu SH, Lee YH, Lee PH, Lee CJ, Chao SH, *et al.* Successful prevention of syphilis transmission from a multiple organ donor with serological evidence of syphilis. *Transplant Proc*. 1998 Nov;30(7):3667-8.
24. Kotton CN. Zoonoses in solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 15;44(6):857-66.
25. Galvan Ramirez ML, Castillo-de-Leon Y, Espinoza-Oliva M, Bojorques-Ramos MC, Rodriguez-Perez LR, Bernal Redondo R, *et al.* Acute infection of *Toxoplasma gondii* and

cytomegalovirus reactivation in a pediatric patient receiving liver transplant. *Transpl Infect Dis.* 2006 Dec;8(4):233-6.

26. Assi MA, Rosenblatt JE, Marshall WF. Donor-transmitted toxoplasmosis in liver transplant recipients: a case report and literature review. *Transpl Infect Dis.* 2007 Jun;9(2):132-6.

27. Gourishankar S, Doucette K, Fenton J, Purych D, Kowalewska-Grochowska K, Preiksaitis J. The Use of Donor and Recipient Screening for Toxoplasma in the Era of Universal Trimethoprim Sulfamethoxazole Prophylaxis. *Transplantation.* 2008 Apr 15;85(7):980-5.

28. Souza FF, Castro ESO, Marin Neto JA, Sankarankutty AK, Teixeira AC, Martinelli AL, *et al.* Acute Chagasic Myocardiopathy After Orthotopic Liver Transplantation With Donor and Recipient Serologically Negative for *Trypanosoma cruzi*: A Case Report. *Transplant Proc.* 2008 Apr;40(3):875-8.

29. Toro C, Rodes B, Poveda E, Soriano V. Rapid development of subacute myelopathy in three organ transplant recipients after transmission of human T-cell lymphotropic virus type I from a single donor. *Transplantation.* 2003 Jan 15;75(1):102-4.

30. Wasley A, Grytdal S, Gallagher K. Surveillance for acute viral hepatitis--United States, 2006. *MMWR Surveill Summ.* 2008 Mar 21;57(2):1-24.

31. Incidência de Hepatite B - Portal de Fichas de Qualificação. [homepage na Internet]. Brasília: RIPSa - Rede Interagencial de Informações para a Saúde; 2008 [acesso em: 10 mai 2008]; Disponível em: <http://www.ripsa.org.br/fichasIDB/record.php?node=D.1.8&lang=pt>.

32. Critérios para a Caracterização de Morte Encefálica / CFM. [homepage na Internet]. Porto Alegre: UFRGS [acesso em: 10 mai 2008]; Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/cfmnmorte.htm>.

33. Reis GAS, Almeida ER, Costa ACP, Silva FMAC. Perfil do Potencial Doador de Órgãos e Tecidos no Estado do Rio de Janeiro. X Congresso Brasileiro de Transplantes; 2 a 5 set 2007; Florianópolis/SC. ABTO; 2007.

34. Valverde JG, Santana Jr JSPC, Ferreira MN, Silva IZN, Moura ES. Perfil Estatístico da Notificação, Captação e Doação de Órgãos no Estado da Bahia. . X Congresso Brasileiro de Transplantes; 2 a 5 set 2007; Florianópolis/SC. ABTO; 2007.

35. Pereira WA, Paulino LAF, Teixeira SLC, Martins FP, FO CS. O Perfil do Doadores de Múltiplos Órgãos em Minas Gerais no Ano de 2006. X Congresso Brasileiro de Transplantes; 2 a 5 set 2007; Florianópolis/SC. ABTO; 2007.

36. DATASUS. [homepage na Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [acesso em: 20 mai 2008]; Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/>.

37. Ribeiro WL, Amaral RPA, Amaral RPA, Saidneuy AEKT, Machado CK, Moreira MB, *et al.* Avaliação do Processo de Doação Efetiva de Órgãos na CNCDO/SC em Relação aos Exames Clínicos e Métodos confirmatório de ME. X Congresso Brasileiro de Transplantes; 2 a 5 set 2007; Florianópolis/SC. ABTO; 2007.
38. Ataman S, Colak D, Gunseren F, Senol Y, Colak T, Aktekin MR, *et al.* Investigation of cytomegalovirus seroepidemiology in Antalya with a population-based cross-sectional study and review of related data in Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2007 Oct;41(4):545-55.
39. Adjei A, Armah H, Narter-Olaga E. Seroprevalence of cytomegalovirus among some voluntary blood donors at the 37 military hospital, accra, ghana. *Ghana Med J.* 2006 Sep;40(3):99-104.
40. Kothari A, Ramachandran VG, Gupta P, Singh B, Talwar V. Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Delhi, India. *J Health Popul Nutr.* 2002 Dec;20(4):348-51.
41. Chacón de Petrola MR, Naveda O, Castillo de Febres O, Flores ME, Casanova de Escalona L, Castro L, *et al.* Prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus y anti-virus Epstein-Barr en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2002 Jul;22(2):131-5.
42. Seale H, MacIntyre CR, Gidding HF, Backhouse JL, Dwyer DE, Gilbert L. National serosurvey of cytomegalovirus in Australia. *Clin Vaccine Immunol.* 2006 Nov;13(11):1181-4.
43. Staras SA, Dollard SC, Radford KW, Flanders WD, Pass RF, Cannon MJ. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994. *Clin Infect Dis.* 2006 Nov 1;43(9):1143-51.
44. Hecker M, Qiu D, Marquardt K, Bein G, Hackstein H. Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. *Vox Sang.* 2004 Jan;86(1):41-4.
45. Ljungman P, Brandan R. Factors influencing cytomegalovirus seropositivity in stem cell transplant patients and donors. *Haematologica.* 2007 Aug;92(8):1139-42.
46. Silva SFR, Viana MCA, Fernandes RCM, Cavalcante RG, Carvalho EMA, Machado EFS, *et al.* Avaliação do Resultado da Sorologia realizada em Doadores Cadavéricos do Estado do Ceará. X Congresso Brasileiro de Transplantes; 2 a 5 set 2007; Florianópolis/SC. ABTO; 2007.
47. Dowd JB, Haan MN, Blythe L, Moore K, Aiello AE. Socioeconomic gradients in immune response to latent infection. *Am J Epidemiol.* 2008 Jan 1;167(1):112-20.
48. Dowd JB, Aiello AE, Alley DE. Socioeconomic disparities in the seroprevalence of cytomegalovirus infection in the US population: NHANES III. *Epidemiol Infect.* 2008 Apr 16:1-8.

49. Alvarado-Esquivel C, Mercado-Suarez MF, Rodriguez-Briones A, Fallad-Torres L, Ayala-Ayala JO, Nevarez-Piedra LJ, *et al.* Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in healthy blood donors of Durango, Mexico. *BMC Infect Dis.* 2007;7:75.
50. Sundar P, Mahadevan A, Jayshree RS, Subbakrishna DK, Shankar SK. *Toxoplasma* seroprevalence in healthy voluntary blood donors from urban Karnataka. *Indian J Med Res.* 2007 Jul;126(1):50-5.
51. Dhumne M, Sengupta C, Kadival G, Rathinaswamy A, Velumani A. National seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in India. *J Parasitol.* 2007 Dec;93(6):1520-1.
52. Jones JL, Kruszon-Moran D, Sanders-Lewis K, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2004, decline from the prior decade. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Sep;77(3):405-10.
53. Kolbekova P, Kourbatova E, Novotna M, Kodym P, Flegr J. New and old risk-factors for *Toxoplasma gondii* infection: prospective cross-sectional study among military personnel in the Czech Republic. *Clin Microbiol Infect.* 2007 Oct;13(10):1012-7.
54. Yazar S, Eser B, Yay M. Prevalence of anti-toxoplasma *Gondii* antibodies in Turkish blood donors. *Ethiop Med J.* 2006 Jul;44(3):257-61.
55. Contreras MdC, Schenone H, Salinas P, Sandoval L, Rojas A, Villarroel F, *et al.* Seroepidemiology of human toxoplasmosis in Chile. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.* 1996;38(6).
56. Fan CK, Hung CC, Su KE, Chiou HY, Gil V, Ferreira Mda C, *et al.* Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among inhabitants in the Democratic Republic of Sao Tome and Principe. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007 Nov;101(11):1157-8.
57. Woldemichael T, Fontanet AL, Sahlu T, Gilis H, Messele T, Rinke de Wit TF, *et al.* Evaluation of the Eiken latex agglutination test for anti-*Toxoplasma* antibodies and seroprevalence of *Toxoplasma* infection among factory workers in Addis Ababa, Ethiopia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1998 Jul-Aug;92(4):401-3.
58. Coêlho RAL, Kobayashi M, Carvalho Jr LB. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, Northeast Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.* 2003;45:229-31.
59. WHO - Hepatitis. [homepage na Internet]. WHO - World Health Organization; c2002 [acesso em: 10 mai 2008]; Disponível em: <http://www.who.int/entity/csr/disease/hepatitis/en>.
60. WHO - Hepatitis C. [homepage na Internet]. Geneva: WHO - World Health Organization; c2000 [atualizada em: Oct 2007; acesso em: 10 mai 2008]; Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.

61. Czerwinski J, Malanowski P, Wasiak D, Pszeny A, Gutowska D, Kwiatkowski A, *et al.* Viral hepatitis B and C markers in the population of deceased donors in Poland. *Transplant Proc.* 2007 Nov;39(9):2695-7.
62. Rantala M, van de Laar MJ. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review. *Euro Surveill.* 2008;13(21).
63. Esteban JI, Saulea S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol.* 2008 Jan;48(1):148-62.
64. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med.* 2006 May 16;144(10):705-14.
65. McQuillan GM, Coleman PJ, Kruszon-Moran D, Moyer LA, Lambert SB, Margolis HS. Prevalence of hepatitis B virus infection in the United States: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1976 through 1994. *Am J Public Health.* 1999 Jan;89(1):14-8.
66. Rosini N, Mousse D, Spada C, Treitinger A. Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. *Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 2003;7:262-7.
67. Kupek E. Transfusion risk for hepatitis B, hepatitis C and HIV in the state of Santa Catarina, Brazil, 1991-2001. *Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 2004;8:236-40.
68. Carreto-Vélez MA, Carrada-Bravo T, Martínez-Magdaleno A. Seroprevalencia de VHB, VHC y VIH en donadores de sangre en Irapuato, México. *Salud Pública de México.* 2003;45:S690-S3.
69. Mujeeb SA, Pearce MS. Temporal trends in hepatitis B and C infection in family blood donors from interior Sindh, Pakistan. *BMC Infect Dis.* 2008;8:43.
70. Nascimento MC, Mayaud P, Sabino EC, Torres KL, Franceschi S. Prevalence of hepatitis B and C serological markers among first-time blood donors in Brazil: a multi-center serosurvey. *J Med Virol.* 2008 Jan;80(1):53-7.
71. Jutavijittum P, Yousukh A, Samounry B, Samounry K, Ounavong A, Thammavong T, *et al.* Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections among Lao blood donors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2007 Jul;38(4):674-9.
72. Saúde-Rio - Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. [homepage na Internet]. Rio de Janeiro: Prefeitura Rio de Janeiro; c2001 [atualizada em: 20 mar 2004; acesso em: 11 mai 2008]; Disponível em: <http://www.saude.rio.rj.gov.br/>.
73. 2007 AIDS epidemic update. [homepage na Internet]. Geneva: UNAIDS; c2007 [atualizada em: 19 nov 2007; acesso em: 23 mai 2008]; Disponível em: <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2007/>.

74. Latin America. [homepage na Internet]. Geneva: UNAIDS [atualizada em:15 apr 2008; acesso em: 20 mai 2008]; Disponível em: <http://www.unaids.org/en/CountryResponses/Regions/LatinAmerica.asp>.
75. Cunha ARCd, Almeida ISd, Sousa AIAd, Paz LC, Muricy CL, Hilton MFSA, *et al*. Boletim Epidemiológico AIDS-DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. Relatório No.: Ano IV No 1.
76. Nakamura N, Tamaru S, Ohshima K, Tanaka M, Arakaki Y, Miyauchi T. Prognosis of HTLV-I-positive renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2005 May;37(4):1779-82.
77. Britto APCR, Galvão-Castro B, Straatmann A, Santos-Torres S, Tavares-Neto J. Infecção pelo HTLV-I/II no Estado da Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1998;31:35-41.
78. Silva MCd, Gomes MC, Rodrigues GM, Leite MLCdB. Sorologia positiva em doadores de sangue no Distrito Federal. *Rev saude Dist Fed*. 1996;7(3):13-25.
79. Salles NA, Sabino EC, Barreto CC, Barreto AME, Otani MM, Chamone DF. The discarding of blood units and the prevalence of infectious diseases in donors at the Pro-Blood Foundation/Blood Center of São Paulo, São Paulo, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2003;13(2-3):111-6.



## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de Novembro de 2005.